

INDIARA ANGELLYS NUNES NEVES

**RELAÇÃO ENTRE HÁBITOS
ALIMENTARES E ENXAQUECA**

Brasília-DF

2013

INDIARA ANGELLYS NUNES NEVES

**RELAÇÃO ENTRE HÁBITOS
ALIMENTARES E ENXAQUECA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde –
FACES, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Professora Andréia Duarte

Brasília-DF

2013

INDIARA ANGELLYS NUNES NEVES

**RELAÇÃO ENTRE HÁBITOS
ALIMENTARES E ENXAQUECA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde –
FACES, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Professora Andréia Duarte

Brasília, 02 de julho de 2013.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Stefanie Quirino

Prof.^o Yuri Vuscovic

Prof.^a Andréia Duarte

RESUMO

Estudos demonstram que a fisiopatologia da enxaqueca pode ter origem multifatorial, porém diversos mecanismos são citados na literatura para explicar esse processo. Entre eles estão a depressão alastrante; o sistema trigeminovascular; a inflamação neurogênica; a dilatação dos vasos ocasionados pelo óxido nítrico e pela serotonina; distúrbios do metabolismo energético e vulnerabilidade genética. Os principais fatores nutricionais desencadeantes da enxaqueca descritos na literatura são: alimentos compostos por aminas biogênicas, como tiramina e histamina (cerveja, queijos, vinhos, frutas cítricas); feniletilamina (vinho, chocolate, aspartame); bebidas alcoólicas; alimentos ricos em gordura; cafeína; glutamato monossódico; nitritos e nitratos; laticínios e líquidos gelados; hiperhomocisteinemia; desidratação e obesidade. Como intervenção nutricional, recomenda-se a exclusão dos fatores dietéticos que podem acarretar a migrânea, além do consumo de diversos compostos que ajudam a prevenir e amenizar os sintomas da migrânea, dentre eles são citados: vitaminas do complexo B, magnésio, coenzima Q10, triptofano, vitamina E, ácido alfa-lipoico, inositol, ômega-3, isoflavonas, gingerol, assim como, a suplementação de 5-HTP. As orientações nutricionais visam à melhora da qualidade de vida do paciente, fazendo com que o mesmo não necessite recorrer a tratamentos medicamentosos, os quais muitas vezes, acarretam diversos efeitos colaterais indesejáveis.

Palavras Chaves: Enxaqueca; Alimentação; Nutrição; Dieta.

ABSTRACT

Studies shows that the pathophysiology of migraine may be multifactorial, but several mechanisms are mentioned in the literature to explain this process, such as: spreading depression, neurogenic inflammation, the trigeminovascular system; vessel dilation caused by nitric oxide and by serotonin; disorders of energy metabolism and genetic vulnerability. The main nutritional migraine triggering factors described in the literature are: food compounds by amines such as tyramine and histamine (beer, cheese, wine, citrus fruit), phenylethylamine (wine, chocolate, aspartame), alcoholic beverages, high-fat foods, caffeine, monosodium glutamate, nitrites and nitrates, dairy and cold liquids; hyperhomocysteinemia and obesity. The recommended nutritional intervention is removing dietary factors that can lead to migraine, and adding compounds that can prevent and reduce the symptoms of migraine, some of them are: B vitamins, magnesium, coenzyme Q10, tryptophan, vitamin E, alpha-lipoic acid, inositol, omega-3, isoflavones, gingerol, as well as supplementation of 5-HTP. Nutritional guidelines intend to improve the patient's quality of life and reduce the amount of drug-based treatments, wich often lead to innumeros side effects.

Keywords: Migraine; Food; Nutrition; Diet.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS	9
2.1 Objetivo geral	9
2.2 Objetivos específicos	9
3 JUSTIFICATIVA	10
4 MATERIAIS E MÉTODOS	11
5 REVISÃO DE LITERATURA	12
5.1 Etiologia da enxaqueca	12
5.2 Fatores nutricionais desencadeantes da enxaqueca	16
5.3 Orientações nutricionais para a enxaqueca	22
6 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

Enxaqueca, também conhecida como migrânea, é um tipo de cefaléia primária, ou seja, não apresenta uma etiologia definida, podendo se apresentar de forma episódica ou contínua. As crises advêm de reações neurológicas anormais, ocasionando também alterações autonômicas e gastrointestinais. Ela ocorre geralmente em indivíduos com maior vulnerabilidade genética, associando-se a ataques descontínuos e incapacitantes de dores de cabeça intensas ou moderadas (SANVITO; MONZILLO, 1997; CHAVES; MELLO; GOMES, 2009; SAMPAIO et al., 2011). Essas crises podem ser acompanhadas de náuseas, vômitos, foto e fonofobia (WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

A prevalência das cefaléias tem aumentado em importância quando comparadas a outras patologias neurológicas (VINCENT, 1998). As enxaquecas causam impacto social e econômico e são um grande problema de saúde pública, pois geram gastos para o sistema de saúde, levam à prejuízos pela falta ao trabalho e redução da produtividade por se tratar de uma doença incapacitante (ANDRADE et al., 2009).

Os mecanismos fisiopatológicos da enxaqueca ainda não estão completamente claros, mas a relação entre a inflamação neurogênica e a vasodilatação das artérias meníngeas são apontados como os principais responsáveis pelos episódios de dor na enxaqueca (OLIVEIRA, 2008). Estudos apontam que essa patologia possui uma forte tendência familiar, por isso pode ter etiologia genética (CAZETTO; NAMBA, 2004).

Feldman (2008) define a enxaqueca como um conjunto de sintomas que envolvem picos de altas e baixas concentrações de serotonina, que podem acarretar uma resistência pelos receptores desse neurotransmissor. A resistência pode acontecer quando há níveis elevados de serotonina na circulação sanguínea e os receptores não conseguem captar todas as substâncias circulantes.

As pessoas portadoras da enxaqueca relatam diminuição de suas funções e do bem-estar quando comparados com pessoas saudáveis com outras doenças crônicas. Essa doença seria assim tão grave quanto outras patologias consideradas mais críticas, tais como diabetes, osteo-artrite e depressão. Além disso, a enxaqueca afeta a qualidade de vida não só nos períodos de crise, mas também na diminuição ou ausência dos sintomas da doença, quando incerteza, medo ou ansiedade acabam contribuindo para o afastamento da pessoa afetada do seu meio social (CHAVES; MELLO; GOMES, 2009).

O estudo de Pahim, Menezes e Lima (2006) descreve que a maioria dos indivíduos com migrânea apresentam sintomas como: dor latejante e pulsátil, dificuldade de realizar tarefas diárias, assim como agravamento da dor devido à presença de ruídos, luz ou realização de atividades físicas.

Os principais fatores descritos como sendo reconhecidamente desencadeantes das crises de enxaqueca são o estresse, disfunções do sono, consumo de bebida alcoólica, tensão e consumo alimentar, alto consumo de cafeína e, no caso das mulheres, alterações hormonais, (FELIPE et al., 2010; SAMPAIO et al., 2011). Além disso, o estudo de Peterlin (2010) demonstrou uma correlação entre obesidade e enxaqueca, com variações conforme a idade e possuindo maiores chances de acometer mulheres mais jovens com maior circunferência abdominal.

A ingestão de alguns alimentos e os hábitos alimentares são importantes fatores no aparecimento ou na prevenção das crises desta moléstia (FELIPE et al., 2010). Indivíduos que possuem maior susceptibilidade podem sofrer uma crise de enxaqueca após o consumo de certos alimentos. Estes alimentos contêm compostos químicos que interferem na fisiopatologia da enxaqueca em diversas fases do ataque (OLIVEIRA, 2008).

Pesquisas relacionadas à alimentação e enxaqueca referem que a exclusão de determinados alimentos contribui para diminuir as sintomatologias dessa enfermidade. Assim, determinar as recomendações dietéticas torna-se difícil, principalmente quando se trata de quais alimentos evitar, uma vez que as quantidades de tolerância variam entre os indivíduos, pois alimentos descritos como desencadeantes em alguns casos, não desenvolvem ataques em outros indivíduos. Com isso, a relação entre o consumo alimentar e enxaqueca precisa ser melhor averiguada, por meio de estudos que investiguem os fatores nutricionais envolvidos com esta enfermidade e com seus mecanismos de ação (IGLESIAS; BOTTURA; NAVES, 2009).

Considerando as evidências que associam alimentação à enxaqueca, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica, a fim de investigar a relação entre os hábitos alimentares e enxaqueca. Outra finalidade é mostrar os fatores nutricionais que contribuem para a manifestação da patologia e os que auxiliam na melhora de seus sintomas, com intuito de orientar hábitos que colaborem na qualidade de vida e no tratamento de indivíduos que possuem essa patologia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Verificar a relação entre hábitos alimentares e enxaqueca.

2.2 Objetivos específicos

- Estudar a fisiopatologia da enxaqueca;
- Descrever os fatores nutricionais desencadeantes da enxaqueca;
- Traçar orientações nutricionais para prevenção de crises em pessoas com enxaqueca.

3 JUSTIFICATIVA

Estima-se que 10 a 20% da população apresente migrânea, sendo que as mulheres são quatro vezes mais acometidas do que os homens. Esta patologia predomina-se em indivíduos com idade entre 35 e 45 anos (WANNMACHER, 2010).

A qualidade de vida dos indivíduos que possuem enxaqueca fica comprometida por diversos motivos. Primeiro estas pessoas têm maiores chances de ocorrência de dores corporais, menor capacidade física e consideram-se com limitações da saúde mental. Outro motivo é que a enxaqueca leva à redução do rendimento profissional, devido a maior número de faltas e menor capacidade laborativa provocadas pela dor ou sintomas relacionados. Por fim, a vida social, familiar e escolar dos acometidos também é comprometida em decorrência de tais sintomas. Fatores estes que geram custos elevados para a sociedade e afetam os indivíduos enxaquecosos em aspectos físicos, mentais e sociais (BIGAL et al., 2000).

Pesquisas demonstram que os acometidos pela enxaqueca crônica apresentam alta comorbidade com distúrbios de humor e de ansiedade. É bastante comum também, sua associação com a fibromialgia, depressão, utilização de drogas ilícitas, suicídios e síndrome do pânico (FELIPE et al., 2010).

Há diversos medicamentos que atuam no tratamento agudo e preventivo das enxaquecas. Porém, esses medicamentos não são completamente eficazes se não houver modificações no estilo de vida e nos hábitos alimentares do portador da patologia. Os efeitos colaterais destes medicamentos podem ser evitados dando-se preferência aos tratamentos mais naturais como consumo de alimentos protetores e de suplementos vitamínicos e de minerais, uma vez que a literatura evidencia que esta alternativa possui alta eficácia (FELIPE et al., 2010).

Ao identificar a relação dos hábitos alimentares com a enxaqueca observa-se que uma alimentação adequada e saudável pode exercer um papel positivo no tratamento dessa moléstia. Acredita-se que com a atual revisão de literatura, seja possível esclarecer se os indivíduos acometidos por essa patologia podem se beneficiar de uma melhora significativa nos seus sintomas apenas com a dieta, podendo reduzir ou evitar a terapêutica medicamentosa, diminuindo assim, os efeitos colaterais ocasionados pelas drogas, obtendo maior qualidade de vida.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi utilizada para a coleta de dados a técnica de revisão sistemática de literatura. As informações foram obtidas a partir de livros, periódicos ou revistas científicas e de páginas eletrônicas de pesquisa científica como Bireme, Scielo, Portal Capes, Pubmed. Utilizaram-se as produções científicas mais relevantes sobre o assunto dos últimos 30 anos. O período da coleta ocorreu entre os meses de outubro de 2012 a maio de 2013.

Para encontrar os artigos de interesse, foram utilizados os seguintes descritores: “enxaqueca”, “migrânea”, “enxaqueca e alimentação”, “migrânea e nutrição”, “migrânea e alimentação”, “cefaléia e nutrição”, sendo selecionados artigos na língua portuguesa e inglesa. Foram incluídos os estudos clínicos, de coorte e revisões.

5 REVISÃO DA LITERATURA

5.1 Etiologia da enxaqueca

A palavra “enxaqueca” é uma derivação da palavra hemicrania, que significa dor em uma das partes da cabeça, mas sabe-se que a mesma pode ser generalizada (SPECIALI, 1997). Também denominada como migrânea, essa patologia pode ser definida como uma doença neurogênica que se caracteriza por dor unilateral, pulsátil e de moderada a severa intensidade.

Os sinais e sintomas são diversos podendo apresentar-se como náuseas, vômitos, diminuição da libido, aversão à claridade, cheiros e barulhos e/ou agressividade. As migrêneas possuem duração média de 4 a 72 horas em adultos e de 2 a 15 horas em indivíduos com menos de 15 anos de idade (PERKIN, 1998; LUNDY-EKMAN, 2008; FELIPE et al., 2010).

Os estágios da migrânea são: pródromos, aura, dor, resolução e os pós-dromos. No período prodromico há alterações de humor, irritação, inapetência, enjoos, alterações no comportamento e/ou retenção hídrica (MORAIS; BENSEÑOR, 2009).

No que diz respeito ao estágio da aura, as enxaquecas podem ser classificadas como enxaqueca com aura ou sem aura. A aura é proveniente da vasoconstrição e pode ser definida como uma sintomatologia neurológica focal, sendo mais comum a visual, antecedendo ou acompanhando o período de dor na crise da enxaqueca. As alterações visuais da aura podem variar entre luzes, linhas ou manchas, desfocagem ou distorção de imagens (PERKIN, 1998; VICENT, 1998; JONES, 2006; MISULIS; HEAD, 2008; MORAIS; BENSEÑOR, 2009).

A enxaqueca sem aura apresenta ao menos duas das seguintes características: duração de 1 a 48 horas; pode ser bilateral ou unilateral; pulsante; moderada ou grave intensidade; há piora com exercício físico; nas crises os acometidos podem apresentar náuseas ou vômitos, foto e fonofobia. Enquanto na enxaqueca com aura, o indivíduo pode apresentar os sintomas descritos anteriormente, além de disfunção focal. A aura pode durar menos de uma hora com dor sucedendo a aura (AQUINO; FORTES, 2009; ZUKERMAN et al., 1999).

Na fase de resolução a dor diminui gradualmente, porém estudos demonstraram que alguns episódios só se aliviaram com o sono (BARROS, 2005 apud DIAS, 2008). Na fase pós-drômica, os indivíduos podem apresentar cansaço, má concentração e mente confusa (MORAIS; BENSEÑOR, 2009).

A fisiopatologia da enxaqueca ainda não é completamente conhecida, porém diversos mecanismos são citados na literatura para explicar esse processo. Entre eles estão a depressão alastrante; o sistema trigeminovascular; a inflamação neurogênica; a dilatação dos vasos ocasionados pelo óxido nítrico e pela serotonina; distúrbios do metabolismo energético e vulnerabilidade genética (VINCENT, 1997; PERES et al., 2005).

Considera-se depressão alastrante a manifestação da aura juntamente com a hiperexcitabilidade do córtex cerebral o qual seria o mecanismo responsável pela aversão à luz, sons e/ou cheiros (VICENT, 1997; PERES et al., 2008). Acredita-se que a hiperexcitabilidade ocorreria devido a uma mutação genética. Pesquisadores sugerem que essa mutação, que ocorre em alguns genes, altera o funcionamento das bombas e canais iônicos (DODICK; GARGUS, 2008).

Teixeira (2009) relata que devido a fatores desencadeadores ainda desconhecidos (podendo ser genéticos e/ou ambientais), ocorre uma despolarização das células gliais e neuronais, na qual está associada uma saída de cátions de potássio e hidrogênio para o espaço extracelular, enquanto que os cátions de sódio, cálcio e íons de cloro entram nas células juntamente com a água. Este evento elétrico e metabólico ocasiona o declínio do fluxo sanguíneo e acarreta a “aura visual”, relatada por muitos migranosos (OLESEN, 1987).

O sistema trigeminovascular são neurônios que inervam os vasos e meninges do cérebro. Acredita-se que a enxaqueca ocorre devido à ativação desse sistema que é composto por vasos cranianos que são inervados por três tipos de fibras nervosas sensitivas, sendo elas: fibras simpáticas, parassimpáticas e sensitivas trigeminais amielínicas. Nestas fibras há neurotransmissores ativos que se liberam com o estímulo nervoso. Abaixo estão descritos os neurotransmissores existentes em cada tipo de fibra e sua respectiva ação (VICENT, 1997; PERKIN, 1998; MACHADO; BARROS; PALMEIRA, 2006):

- Fibras simpáticas: possuem noradrenalina; neuropeptídeo Y - atuam como vasoconstritores;
- Fibras parassimpáticas: possuem acetilcolina e peptídeo intestinal vasoativo – atuam como vasodilatadores;

- Fibras sensitivas trigeminais amielínicas: possuem a substância P (SP), peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e a neurocinina A (NCA) – a SP e a NCA possuem atividade vasodilatadora modesta e curta e o CGRP possui vasodilatação potente e longa.

Quando há a ativação do sistema trigeminovascular, ou seja, quando substâncias vasoativas são liberadas, como a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, ocorre aumento do fluxo sanguíneo, desencadeando uma crise enxaquecosa (VICENT, 1997; PERKIN, 1998).

A inflamação neurogênica ocorre devido à ativação do sistema trigeminovascular. Nesse fenômeno os vasos apresentam-se dilatados e há extravasamento plasmático. Esse processo seria responsável pelo componente da dor na enxaqueca (VICENT, 1997; KRYMCHANTOWSKI; MOREIRA FILHO, 1999).

Na migrânea, mecanismos químicos podem levar à liberação de serotonina, noradrenalina, dopamina, óxido nítrico ou podem estimular os gânglios neurais (OLIVEIRA; SILVA, 2010). Fatores genéticos, hormonais, ambientais ou comportamentais influenciam na manifestação destes mecanismos químicos (PERES et al., 2008).

Substâncias vasoativas produzidas no endotélio são responsáveis pelos fenômenos dolorosos presentes na crise de enxaqueca. Entre elas, destaca-se o óxido nítrico, produzido pela L-arginina, possuindo ação vasodilatadora. Read e Parson (1999 apud CICIARELLI, 2005) evidenciaram elevação dos níveis de óxido nítrico durante a depressão alastrante (VICENT, 1998; CICIARELLI, 2005).

Estudos sugerem também que a migrânea é proveniente de distúrbios cerebrais genéticos, associados ao gene transportador da serotonina (quimicamente representada por 5-hidroxitriptamina) (KRYMCHANTOWSK, 1999). A serotonina é um neurotransmissor que se comunica com as células nervosas, no qual uma de suas funções é controlar a dilatação e constrição dos vasos sanguíneos. Assim, fatores que acarretam os baixos níveis desta substância podem ocasionar uma vasoconstrição e vasodilatação, levando a um quadro de enxaqueca (LUNDY-ECKMAN, 2008).

Feldman (2008) aponta que os picos de serotonina que ocorrem na crise de enxaqueca podem ocasionar a resistência pelos receptores dessa substância. Essa resistência seria causada pela grande quantidade de serotonina circulante e a incapacidade de captação dessa substância pelos receptores.

Além do processo fisiológico, a manifestação da enxaqueca ocorreria ainda devido ao conjunto de sintomas psicológicos, neurofisiológicos (alterações no sistema nervoso) ou comportamentais (movimentos de reflexo) (OSBORN et al., 1991). Ou seja, tanto fatores endógenos como exógenos podem influenciar na manifestação da doença (KRYMCHANTOWSK, 1999).

Estudos indicam também que a fisiopatologia da enxaqueca está relacionada com a glândula pineal. Gagnier (2001) refere que baixos níveis de melatonina (hormônio da glândula pineal) foram encontrados em pacientes portadores da migrânea. Os fatores ambientais causariam o estímulo dessa glândula. O mesmo foi descrito por Masruha (2008), quando constatou baixas concentrações deste hormônio ao comparar indivíduos enxaquecosos com um grupo que não possuía migrânea.

De modo geral, os fatores mais relatados como sendo desencadeantes da enxaqueca são estresse, sono, exercícios físicos, alimentação, genética, hormônios, menstruação, estímulos sensoriais e ambientais, exposição ao frio, calor, umidade e cheiros (IERUSALIMSKY; MOREIRA FILHO, 2002; MILLICHAP; YEE, 2003; MENEZES; LIMA, 2006; WOBER et al., 2007; FUKUI et al., 2008; PAHIM; PANCONESI, 2008).

Ierusalimschy e Moreira Filho (2002) realizaram uma investigação clínica a fim de verificar os principais fatores desencadeantes das crises de enxaqueca em pacientes diagnosticados com migrânea sem aura. Verificou-se que os desencadeantes que obtiveram maior porcentagem de relatos foram estresse, fatores alimentares, ambientais, sensoriais, o jejum, abstinência de cafeína, bebida alcoólica, privação de sono, sono prolongado, menstruação, uso de medicamentos, trauma craniano, esforço físico e fadiga.

Já o estudo de Fukui et al. (2008) demonstrou que os fatores alimentares foram os mais relatados como sendo possíveis precipitantes da migrânea, totalizando 84,5%, seguido do sono (75,5%), o ambiente (68,5%), o stress (65%), os fatores hormonais (43,5%) e as atividades de esforço (15,5%).

As informações existentes sobre as relações entre fatores nutricionais e o desencadeamento da enxaqueca se baseiam no relato dos pacientes. Porém, os fatores relatados, nem sempre culminam na manifestação dos sintomas no mesmo paciente. Por vezes, a combinação de diversos fatores ocasionava a crise (WOBER et al., 2007). A próxima seção irá abordar de forma mais detalhada os componentes nutricionais envolvidos no desencadeamento das crises de enxaqueca.

5.2 Fatores nutricionais desencadeantes da enxaqueca

A literatura demonstra que diversos fatores nutricionais são apontados como prováveis deflagradores da migrânea. A base do diagnóstico está na relação entre alimentos consumidos e a ocorrência de sintomas (IGLESIAS; BOTTURA; NAVES, 2009; FELIPE et al., 2010).

Os alimentos, bebidas e aditivos alimentares mais relatados como desencadeadores da enxaqueca são: chocolate, queijo, frutas cítricas, bebidas alcoólicas, aspartame, glutamato monossódico, dieta rica em lipídios, laticínios (especialmente o sorvete), a cafeína e o baixo consumo de água (ROCKETT, 2010).

Alimentos compostos por aminas biogênicas, especialmente a tiramina, a histamina e a feniletilamina, são reconhecidamente prováveis desencadeadores da enxaqueca. Esses compostos são formados a partir da descarboxilação enzimática de aminoácidos, devido à atuação de microrganismos (SCHUMACHER et al., 2012).

Alguns pacientes migranosos possuem baixa atividade da enzima plaquetária fenolsulfotransferase, responsável por inativar as aminas biogênicas e reduzir a metabolização gastrointestinal das mesmas, permitindo assim, que estas substâncias atravessem a corrente sanguínea, causando uma vasoconstrição e acarretando, conseqüentemente, a enxaqueca (LITTLEWOOD et al., 1982).

Pessoas sensíveis à tirosina, aminoácido não essencial, podem desenvolver crises de enxaqueca após a ingestão de alimentos que contém esse composto devido à formação de tiramina. Concentrações elevadas de tiramina no organismo estimulam a vasoconstrição, principalmente nos vasos sanguíneos cerebrais, devido à liberação de norepinefrina. Além disso, indivíduos podem ser incapazes de metabolizar a tiramina devido à ausência da enzima metabolizadora desta substância, a monoamina oxidase (MAO). A tiramina está presente em queijos, vinhos, cervejas, café (MILLICHAP, 2002; ARORA; KAUR, 2008; DIAS, 2008; MOURA, 2009).

Alguns indivíduos podem possuir uma deficiência na enzima metabolizadora da histamina, denominada como diaminooxidase (DAO). Com isso, após a ingestão de alimentos que contenham histamina, ocorre um acúmulo dessa substância no organismo, levando a efeitos adversos, entre eles, a enxaqueca (SCHUMACHER et al., 2012; CARDOZO et al., 2013).

As bebidas alcoólicas também estão entre os fatores desencadeantes mais relatados. Em estudo clínico realizado por Ierusalimschy e Moreira Filho (2002), 28% da amostra de participantes relataram a bebida alcoólica como desencadeante da enxaqueca. Entre elas, destaca-se o vinho tinto, pois tem presente em sua composição grandes quantidades de histamina (mais do que no vinho branco) e possui maiores efeitos no surgimento de crises de enxaqueca (FUKUI et al., 2008). Na cerveja, além da histamina, ainda pode ser encontrada a tiramina (MILLICHAP, 2002). Outros alimentos que contêm estas substâncias são: a clara de ovo, alguns tipos de peixes, morangos, tomate e frutas cítricas (LUECK, 1997).

Uma pesquisa realizada por Wantke, Gotz e Jarish (1994) induziu dores de cabeça utilizando o vinho tinto em indivíduos com intolerância à histamina, patologia que se caracteriza pela ausência da enzima que cataboliza esta substância. Os níveis de histamina encontraram-se elevados durante a ingestão de vinho e dores de cabeça ocorreram subsequentemente. E quando os receptores da histamina foram bloqueados, as dores de cabeça foram cessadas.

Além disto, no vinho e em chocolates podem ser encontrados feniletilamina, que também é uma possível desencadeadora da enxaqueca (MANNIX, 2003). O chocolate, além disso, é composto por teobromina e cafeína. Estes componentes químicos podem acarretar crises por alterar o fluxo sanguíneo cerebral e liberar noradrenalina pelos neurônios (MARTIN; BEHBEHANI, 2001; MILLICHAP; YEE, 2003).

As frutas cítricas por possuírem aminas fenólicas e octopamina, constituem uma provável precipitante da enxaqueca (OLIVEIRA, 2008). Bener et al. (2000) evidenciaram este quadro em crianças em idade escolar. Da mesma forma, 15% dos participantes do estudo de Sampaio et al. (2011) relataram as frutas cítricas como desencadeantes da enxaqueca.

As investigações ainda evidenciam que os fatores precipitantes da enxaqueca tem relação com a distribuição de água corporal. O consumo de bebida alcoólica, por exemplo, causa maior diurese, provocando assim, a redução dos níveis plasmáticos de vasopressina, fazendo com que o indivíduo retenha líquido. Essa retenção leva ao aumento da osmolalidade plasmática ocasionando uma disfunção nas proteínas transportadoras de cálcio, sódio e potássio nos neurônios, acarretando assim, o sintoma da dor na enxaqueca (GALVÃO et al., 2009).

No que diz respeito aos adoçantes, Christante (2009) demonstra que o uso de aspartame deve ser evitado pelos portadores da enxaqueca, uma vez que esses produtos agravam as crises, devido a uma deficiência genética na enzima metabolizadora da fenilalanina que esses pacientes podem possuir. Altas concentrações desta substância no

plasma reduz a captação de aminoácidos de cadeia longa pelo cérebro, diminuindo assim as funções cerebrais (MAHER; WURTMAN, 1987).

Além disso, se uma bebida contendo aspartame é consumida juntamente com alimentos ricos em carboidratos e pobre em proteínas, os efeitos da fenilalanina são duplicados, pois o carboidrato reduz as concentrações de aminoácidos ramificados, a fim de contribuir na absorção destes compostos pelos músculos esqueléticos. O excesso de fenilalanina pode ocasionar a inibição de enzimas necessárias para sintetizar neurotransmissores, além de reduzir a produção de catecolaminas cerebrais e serotonina (MAHER; WURTMAN, 1987).

Já Jacob e Stechschulte (2008) referem que o aspartame depois de consumido é metabolizado, sendo convertido e oxidado em formaldeído em vários tecidos, acarretando assim, uma acidose metabólica. Um ensaio clínico realizado durante quatro semanas demonstrou elevada frequência de crises de enxaqueca após o consumo de 1200 mg/dia de aspartame (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1985).

Ainda em relação a este composto, um estudo conduzido por Van Den Eeden et al. (1994), demonstraram que, após o consumo de 30 mg/kg/dia deste adoçante por portadores diagnosticados com cefaléia, houve aumento na ocorrência das dores de cabeça.

Alimentos ricos em gordura também estão relacionados ao desencadeamento da enxaqueca. Pesquisas mostram que quantidades elevadas de lipídeos plasmáticos e ácidos graxos livres (ácido oleico e linoleico) podem levar à liberação de serotonina que possui efeito sobre as artérias, causando a vasodilatação (AURORA; KAUR et al., 2009).

No estudo de Millichap (2002) observou-se que durante uma crise migranosa, os níveis séricos dos ácidos oleicos e linoleicos encontravam-se elevados, ocorrendo simultaneamente com a liberação da serotonina plaquetária e distensão arterial craniana.

Bic et al. (1999) verificaram a relação entre a ingestão de gordura e a ocorrência das crises de enxaqueca. Foi realizada uma intervenção nutricional reduzindo a ingestão de gorduras de 20 a 30g/dia e observou-se que há significativa relação entre o consumo de gordura e a frequência, intensidade e duração da enxaqueca. Por fim, 94% dos participantes obtiveram uma melhora de 40% em relação a estes fatores.

O consumo excessivo de café, chás, refrigerantes também podem estar associados à crise de enxaqueca por conterem cafeína. A cafeína estimula o sistema nervoso central, acarretando uma constrição dos vasos, além de constituir uma substância desidratante (MILLICHAP, 2002; WOOLHOUSE, 2005).

No entanto, a retirada da cafeína atua como fator desencadeante, pois quando se interrompe o consumo desta substância, ocorre a vasodilatação e o consequente aumento do fluxo sanguíneo resultando na enxaqueca (MILLICHAP, 2002). Esse é um dos motivos pelo qual se prescrevem medicamentos analgésicos compostos por cafeína, pois ao promover a vasoconstrição cerebral, amenizam a dor na enxaqueca (ARORA; KAUR, 2008).

A cefaléia decorrente da abstinência da cafeína é a mais comumente descrita na literatura. No estudo de Ierusalimschy e Moreira Filho (2002), 22% dos participantes relataram a abstinência à cafeína como desencadeador da enxaqueca. Silverman et al. (1992), demonstraram em seu estudo que após retirar doses de cafeína de 100 mg/dia, o correspondente à uma xícara de café, participantes apresentaram sintomas como dor de cabeça/enxaqueca, letargia, cansaço e dores musculares.

O glutamato monossódico é igualmente apontado como precipitante da enxaqueca. Encontra-se principalmente em realçadores de sabores, comida chinesa, sopas instantâneas, molhos e carnes processadas (MILLICHAP; YEE, 2003). O glutamato leva a estimulação de receptores sensoriais e à liberação de neuropeptídeos vasodilatadores, provocando assim, a enxaqueca (SARCHIELLI et al., 2007). A quantidade de glutamato monossódico necessária para desencadear crises de enxaqueca varia entre 1,5 a 12g (VAUGHAN, 1994).

O estudo de Freeman (2006) evidencia que o glutamato monossódico ocasiona a dilatação dos vasos responsável pela dor latejante. Refere também que indivíduos que já possuem enxaqueca são mais susceptíveis a desencadear as dores de cabeça quando consumem esta substância.

Feldman (2008) ressalta que apesar de não haver dados clinicamente comprovados acredita-se que o glutamato monossódico está relacionado à enxaqueca, pois pode levar à liberação de acetilcolina (substância química que atua no sistema nervoso estimulando a função muscular), assim como impedir a absorção de glicose pelas células cerebrais.

Outros compostos envolvidos na fisiopatologia da enxaqueca são os nitritos e nitratos. As carnes curadas são os principais alimentos que possuem em sua composição nitratos, os quais depois de consumidos são convertidos em nitritos devido à ação das enzimas salivares ou de bactérias intestinais (JUZWIAK; FONSECA, 2010).

O nitrito de sódio também pode ser proveniente de alimentos processados, colorantes e conservantes e constitui um fator desencadeante, pois ocasiona a dilatação dos vasos sanguíneos devido à liberação de óxido nítrico, facilitando o surgimento das crises (MANNIX, 2003; OLIVEIRA, 2008).

Os laticínios e líquidos gelados são relatados como possível desencadeador das crises migranasas. Sampaio et al. (2011) realizaram um estudo transversal com portadores de enxaqueca e observaram que entre os fatores alimentares mais relatados como desencadeantes estavam o queijo, para 40% dos indivíduos entrevistados, e o leite, para 30% deles.

Os sorvetes e bebidas refrigeradas podem precipitar crises de enxaqueca em pessoas mais suscetíveis. Líquidos gelados em contato com a boca, faringe e esôfago, podem levar a reflexos que geram dor de cabeça (FELDMAN, 2008). No estudo de Fukui et al. (2008) 6% dos entrevistados relataram o sorvete como desencadeador das crises.

Fuh et al. (2003) verificaram a ocorrência de cefaléias associadas ao consumo de sorvete em adolescentes escolares com idade entre 13 e 15 anos. Um total de 8359 estudantes responderam um questionário, que abordava assuntos relacionados a dados demográficos básicos, perfil das cefaléias, manifestações de aura, uso de analgésicos, falta escolar, dor de cabeça relacionada ao consumo de sorvete, dor abdominal, consumo de Coca-Cola e menstruação em meninas. Um total de 40,6% dos participantes relataram apresentar cefaléia após o consumo de sorvete. E alunos que já apresentavam enxaqueca mostraram uma frequência maior de dores de cabeça em comparação a alunos não portadores da doença.

A literatura também relata que há relação entre o excesso de peso com maiores ocorrências de crises de enxaqueca. Acredita-se que o hipotálamo tenha relação com a obesidade e enxaqueca, pois ele atua no comportamento alimentar e na fisiopatologia das cefaléias (PERES et al., 2005).

O estudo de Sampaio et al. (2011) com portadores da moléstia demonstram que 64,1% dos participantes apresentaram excesso de peso e 62,1% acúmulo de gordura visceral. Peres et al. (2005) ao investigar pacientes obesos, a fim de avaliar a prevalência das cefaléias nesse público, demonstraram que 66% dos pacientes apresentavam enxaqueca. Castro et al. (2011) também mostraram relação positiva entre dados antropométricos (Índice de Massa Corporal; porcentagem de gordura corporal; circunferência da cintura) e as crises de migrânea.

Outro fator descrito como desencadeador foi a hiperhomocisteinemia. A homocisteína é derivada da metabolização da metionina (aminoácido essencial) (FRANÇA; VIANNA, 2012). O estudo de Cupini e Stipa (2007) demonstrou casos de migrânea com aura relacionada à hiperhomocisteinemia, que se caracteriza pelas altas concentrações de homocisteína na corrente sanguínea. Os níveis elevados desta substância no organismo ocorrem devido a uma metabolização alterada deste aminoácido causada por fatores genéticos ou por baixas concentrações de ácido fólico e vitamina B12.

A tabela 1 descreve os fatores alimentares descritos nesta revisão como possíveis desencadeantes e suas principais fontes:

Tabela 1 – Fatores alimentares desencadeantes da migrânea e suas principais fontes alimentares:

Fatores desencadeantes	Fontes alimentares
Adoçantes artificiais (Aspartame)	Chicletes, produtos diet e light
Álcool	Bebidas alcoólicas
Feniletilamina	Chocolate, queijo envelhecido, vinho tinto
Cafeína	Café, chá, chocolate
Glutamato Monossódico	Comida chinesa, temperos prontos, alimentos industrializados, embutidos
Histamina	Queijos fermentados, alimentos fermentados (chucrute), salsichas, atum, anchovas, sardinhas (em conserva)
Nitratos e nitritos	Carnes curadas, embutidos (salsicha, mortadela)
Octopamina e aminas fenólicas	Frutas cítricas, banana, ameixa vermelha, figos, passas, abacate
Tiramina	Queijo cheddar, queijo camembert, levedo de cerveja, peixe em conserva, vinho tinto, vagens, café
Laticínios	Sorvete, queijos
Ácido oleico e linoleico	Alimentos fritos e gordurosos

Fonte: Adaptado de Iglesias, Bottura e Naves (2009) e Millichap e Yee (2003).

5.3 Orientações nutricionais para a enxaqueca

Como orientações nutricionais na enxaqueca recomenda-se a exclusão dos fatores dietéticos que podem levar à ocorrência da patologia (ROCKETT et al., 2010). Não consumir alimentos que contenham feniletilamina, tiramina, aspartame, glutamato monossódico, nitratos, nitritos, além de álcool e cafeína, se mostrou eficaz na profilaxia das crises, assim como a utilização de suplementos com magnésio, riboflavina, ácido alfa-lipoico, coenzima Q10, triptofano e 5-HTP (SUN-EDELSTEIN; MAUSKOP, 2009; BRIOSCHI et al., 2009).

Vitaminas do complexo B, isoladas ou associadas a nutrientes anti-inflamatórios, são comumente citadas para utilização no tratamento da enxaqueca, por participarem dos processos bioquímicos mitocondriais. Dentre as vitaminas do complexo B, temos a tiamina (B1), riboflavina (B2), niacina (B3), piridoxina (B6), cianocobalamina (B12), ácido pantotênico (B5), ácido fólico (B9) (IGLESIAS; BOTTURA; NAVES, 2009; FRANÇA et al., 2012). Estes nutrientes estão presentes em alimentos como cereais integrais, carnes, vegetais folhosos, leguminosas, peixes, feijões, castanhas (NEPA, 2006).

As enxaquecas provenientes da hiperhomocisteinemia podem ser prevenidas com a suplementação ou consumo adequado de alimentos compostos por ácido fólico (B9) e cianocobalamina (B12), como demonstrado por Stott et al. (2005) o qual evidencia a redução dos níveis de homocisteína sanguínea, a partir da suplementação destas vitaminas em idosos. França e Vianna (2012) confirmam em seu estudo que há relação benéfica entre as vitaminas do complexo B e a diminuição da homocisteína.

A enxaqueca pode ser ainda recorrente da redução da produção de energia dentro das mitocôndrias. Assim, a suplementação de riboflavina (B2) e de coenzima Q10 (vitamina lipossolúvel conhecida como ubiquinona) podem servir como preventivos da enxaqueca, pois aumentam a produção de energia mitocondrial (MOURA, 2009).

Um estudo realizado por Esposito e Carotenuto (2010), verificou o uso da coenzima Q10, riboflavina (B2) e magnésio durante o período de três meses em crianças em idade escolar afetados com enxaqueca sem aura, onde cada paciente registrava diariamente o número e a intensidade das cefaléias. O mesmo foi realizado por Sandor et al (2005), porém utilizou-se somente a coenzima Q10, com uma oferta de 100 mg por dia. Os resultados destes estudos demonstraram que esses compostos podem ser eficazes na profilaxia da enxaqueca,

obtendo melhora significativa das crises. Sandor et al. (2005) ainda referiram que os efeitos da coenzima Q10 parecem ter início depois do primeiro mês de uso.

A niacina (B3) também participa do transporte mitocondrial no cérebro. Iglesias, Bottura e Naves (2009) relatam que uma adequada ingestão de triptofano contribui para manter as concentrações adequadas de niacina. Assim, o triptofano atuaria como protetor na enxaqueca, pois este aminoácido, juntamente com a niacina (B3) e a piridoxina (B6), atua como precursor da síntese de serotonina (MOURA, 2009).

Sabendo que Garnier (2001) mostrou a associação de baixos níveis do hormônio melatonina em pacientes enxaquecosos, o estudo de Brioschi et al. (2009) demonstra que o triptofano e 5-hidroxitriptofano (5-HTP) são importantes precursores deste hormônio. A melatonina mostrou-se uma importante potencializadora de neurotransmissores inibitórios do sistema nervoso central, sendo capaz de inibir o glutamato (neurotransmissor excitatório), eliminar o óxido nítrico, modular a ação da serotonina e agir como um anti-inflamatório (SILVA, 2007). Tanto o triptofano como o 5-HTP, podem ser utilizados como suplementos nutricionais, atuando assim, na diminuição dos sintomas de cefaléias (BRIOSCHI et al., 2009).

A vitamina E também contribui para o transporte adequado de energia nas mitocôndrias, pois atua na formação da coenzima Q10. Esta vitamina atua a nível cerebral e possui ação antioxidante por evitar a formação de radicais livres, devido a sua proteção aos ácidos graxos poli-insaturados. As fontes de vitamina E incluem óleos vegetais, gérmen de trigo, sementes oleaginosas, vegetais folhosos verde-escuros e alimentos de origem animal (MARZZOCO, 1999; MOREIRA; SANTANA, 2010).

Da mesma forma, Magis et al. (2007 apud SUN-EDELSTEIN; MAUSKOP, 2009) demonstrou que o ácido alfa-lipoico pode ser eficaz na diminuição da sintomatologia da enxaqueca, por contribuir com o metabolismo do oxigênio mitocondrial. Em seu estudo, este autor realizou a administração de 600 mg de ácido alfa-lipoico durante um período de três meses em indivíduos com migrânea, mostrando uma significativa redução das crises.

Evidências demonstram que 50% dos pacientes com enxaqueca possuem níveis reduzidos de magnésio no organismo durante uma crise enxaquecosa. Assim, o magnésio apresenta efeito protetor nas crises de migrânea, pois sua atividade neutraliza os vasoespasmos, inibe a agregação de plaquetas e estabiliza as membranas das células, processos os quais estão envolvidos na fisiopatologia da patologia (SINCLAIR, 1999). Além

disso, ele possui ação sobre os receptores de serotonina, e inibe a sintetização e liberação de óxido nítrico e mediadores inflamatórios (JUZWIAK; FONSECA, 2010).

O inositol, formado no intestino, possui efeito ansiolítico e é proveniente do ácido fólico. Ele é importante para o funcionamento adequado dos neurotransmissores serotonina e acetilcolina. Os grãos, sementes oleaginosas e alimento de origem animal são fontes desse composto (WAITZBERG et al., 2006). Assim, sabendo que a fisiopatologia da enxaqueca possui relação com esses neurotransmissores, devido às suas ações vasodilatadoras e constritoras, o inositol pode ser eficaz na prevenção da ocorrência da enxaqueca.

O ômega-3 desempenha uma ação importante no sistema nervoso e por isso pode ser considerável na prevenção da enxaqueca. Entretanto, há poucos estudos sobre o assunto (GALLAGHER, 2010). O ômega-3 estimula a sintetização dos receptores de serotonina, dopamina e noradrenalina, além de possuir ação antioxidante, protegendo assim, o cérebro dos radicais livres (IGLESIAS; BOTTURA; NAVES, 2009).

Outrossim, a literatura mostra que pesquisas realizadas com a suplementação de isoflavonas resultaram na diminuição da frequência das crises de enxaqueca, a partir da nona semana da administração deste composto (BURKE; OLSON; CUSACK, 2002).

O gingerol, composto presente no gengibre, atua como um anti-inflamatório e pode diminuir a dor. Além disso, o gengibre pode ser utilizado no tratamento da enxaqueca, pois inibe a síntese da prostaglandina, substância que causa inflamação (GRZANNA; LINDMARK; FRONDOZA, 2005; YARNELL; ABASCAL, 2007 apud FELIPE, 2010).

Alguns nutrientes e certos alimentos têm sido apontados pela literatura como desencadeadores e como protetores na crise da enxaqueca. Porém, é importante ressaltar que é preciso individualizar o tratamento, pois cada pessoa reage de maneira distinta quando exposta a determinado composto alimentar (TEIXEIRA, 2009).

É importante verificar os fatores desencadeantes da crise de enxaqueca em cada paciente, assim como a eficácia de determinado nutriente ou alimento na melhora da patologia, a fim de eliminar ou minimizar a utilização de medicamentos. Com isso, é possível reduzir os efeitos colaterais ocasionados pelos fármacos, contribuindo assim, para um tratamento mais eficaz (IGLESIAS; BOTTURA; NAVES, 2009).

A tabela 2 demonstra os fatores nutricionais protetores das enxaquecas e suas devidas fontes alimentares:

Tabela 2 – Fatores nutricionais protetores das enxaquecas e suas devidas fontes alimentares:

Fatores nutricionais protetores	Fontes alimentares	Referência
Ubiquinona (Coenzima Q10)	Óleos; Nozes; Peixes; Carnes	Gallagher, 2010
Tiamina (B1)	Cereais; Sementes de girassol; Ervilhas verdes; Arroz; Batata.	Gallagher, 2010
Riboflavina (B2)	Fígado bovino; Cereais; Iogurte; Ovo; Espinafre; Brócolis; Banana.	Gallagher, 2010
Niacina (B3)	Cereais; Frango; Atum; Arroz; Amendoim; Cogumelos.	Gallagher, 2010
Piridoxina (B6)	Cereais; Batata; Banana; Arroz; Frango; Carne bovina; Atum; Sementes de girassol; Abacate.	Gallagher, 2010
Ácido fólico (B9)	Cereais; Feijão fradinho; Lentilhas; Feijão branco; Espinafre; Aspargo; Brócolis; Repolho.	Gallagher, 2010
Cianocobalamina (B12)	Fígado bovino; Moluscos; Ostras; Atum; Carne bovina; Iogurte; Leite desnatado.	Gallagher, 2010
Inositol	Grãos; Vegetais; Nozes; Leguminosas; Fígado.	Gallagher, 2010
Vitamina E	Amêndoas; Óleo de girassol; Nozes; Aspargo; Azeite de oliva; Damascos; Castanha-de-caju.	Gallagher, 2010
Magnésio	Espinafre; Feijão de corda; Arroz integral; Castanha-de-caju; Nozes; Batata; Uvas.	Gallagher, 2010
Omega-3	Óleo de fígado de bacalhau; Cavalinha; Salmão; Sardinha; Camarão; Atum.	Gallagher, 2010
Triptofano	Grãos; Leguminosas; Sementes.	Gallagher, 2010
Isoflavonas	Soja e produtos de soja.	Dodd, 2010
Gingerol	Gengibre	Grzanna; Lindmark; Frondoza, 2005

Fonte: Organizada pela autora.

6 CONCLUSÃO

A revisão da literatura presente neste estudo demonstra que a fisiopatologia da enxaqueca está relacionada a diversos processos multifatoriais, podendo ter origem ambiental, fisiológica, comportamental ou psicológica. Identificar esses fatores é fundamental para determinar a estratégia nutricional a ser adotada.

Os principais fatores alimentares descritos na literatura como desencadeantes da enxaqueca são os que possuem aminas biogênicas (tiramina, histamina, feniletilamina), no qual se enquadram alimentos como o chocolate, as bebidas alcoólicas, queijos, entre outros; além do aspartame, alimentos gordurosos, laticínios, glutamato monossódico, nitritos e nitratos, sorvetes e líquidos gelados, cafeína e os que possuem homocisteína. Igualmente, o estado nutricional, no caso a obesidade, possui importante relação com o desenvolvimento da enxaqueca.

Como orientação nutricional tem-se que as vitaminas do complexo B, magnésio, coenzima Q10, triptofano, vitamina E, ácido alfa-lipoico, inositol, ômega-3, isoflavonas, gingerol, assim como a suplementação de 5-HTP, mostraram-se eficazes na prevenção das crises de enxaqueca.

O mais importante é que o tratamento na migrânea deve ser feito de maneira bastante individualizada, pois cada portador da enxaqueca possui um fator desencadeante distinto. Assim, como orientação nutricional, além de se recomendar o consumo de nutrientes preventivos, sugere-se a exclusão de alimentos relatados como precipitadores, iguais aos descritos neste estudo, a fim de verificar o(s) fator(es) desencadeante(s) no indivíduo. Tais orientações visam a melhora da qualidade de vida do paciente, fazendo com que este não necessite recorrer a tratamentos medicamentosos, os quais muitas vezes, acarretam diversos efeitos colaterais indesejáveis.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. “Inactive” Ingredients in Pharmaceutical Products. **Pediatrics**, v. 76, n. 4, p. 635, 1985.

ANDRADE, Tayane Farias et al. Aspectos Clínicos e Epidemiológicos da Enxaqueca na População Adulta de Maceió, Alagoas. **Neurobiologia**, Maceió, p.101-107, 2009.

AQUINO, José Henrique W.; FORTES, Felipe Machado. Cefaléias na adolescência. **Revista Adolescência & Saúde**, Rio de Janeiro, v. 6., n. 3, 2009. Disponível em: <http://www.adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=19#> Acesso em: 21 abr. 2013.

ARORA, Harish; KAUR, Rajdeep. The role of diet in migraine headaches. **Revista Delphi Psychiatry Journal**, v. 11., n. 1. p. 69-72, 2008.

BENER, Abdulbari et al. Genetic and environmental factors associated with migraine in schoolchildren. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 40, n. 2, p. 152-157, 2000.

BIC, Zuzana et al. The influence of a low-fat diet on incidence and severity of migraine headaches. **Journal of women's health & gender-based medicine**, v. 8, n. 5, p. 623-630, 1999.

BIGAL, Marcelo Eduardo et al. Prevalência e impacto da migrânea em funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 58, n. 2-B, p. 431-436, 2000.

BRIOSCHI, Elisangela Felix Carneiro et al. Nutrição funcional no paciente com dor crônica. **Revista Dor**, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 276-285, 2009.

BURKE, Briant E.; OLSON, Richard D.; CUSACK, Barry J. Randomized, controlled trial of phytoestrogen in the prophylactic treatment of menstrual migraine. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 56, n. 6, p. 283-288, 2002.

CARDOZO, Monique et al. Aminoácidos Biogênicos: Um Problema de Saúde Pública. **Revista Virtual de Química**, v. 5, n. 2, p. 149-168, 2013.

CASTRO, Kamila et al. **Migrânea e antropometria**: Potencial papel do IMC e da composição corporal (Resumo). Porto Alegre, 2011. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/48550/Poster_9337.pdf?sequence=2> Acesso em: 12 out. 2012.

CAZETTO, Larissa; NAMBA, Máisa F. Assistência de enfermagem na prevenção da enxaqueca. **Revista de Enfermagem UNISA**, v. 5, p.10-14, 2004.

CHAVES, Ana Claudia Perles; MELLO, Josiane Medeiros de; GOMES, Célia Regina de Godoy. Conhecendo sobre as enxaquecas. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 2, n. 2, p. 265-271, mai./ago., 2009.

CHRISTANTE, Luciana. Os adoçantes na balança. **Unespciência**, p. 40-41, set., 2009.

CICIARELLI, Marcelo Cedrinho. Neurobiologia da migrânea. **Migrêneas cefaléias**. São Paulo, v. 8, n. 4, p. 107-113, 2005. Disponível em <[http://www.sbce.med.br/sociedade brasileira de cefaléia](http://www.sbce.med.br/sociedade_brasileira_de_cefaléia)> Acesso em: 10 mar. 2013.

CUPINI, L. M.; STIPA, E. Migraine aura status and hyperhomocysteinaemia. **Cephalalgia**, v. 27, n. 7, p. 847-849, 2007.

DIAS, Edmundo Daniel Martins. **A enxaqueca de origem alimentar em indivíduos suscetíveis a monoamina**: Um estudo prévio para a pesquisa quantitativa de tiramina em algumas variedades portuguesas de queijo, vinho e chocolate. 2008. 56 f. Tese (Mestrado). Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade da Beira interior, 2008.

DODD, Judith L. Nutrição na vida adulta. In: MAHAN, L. Kathleen; ESCOTT-STUMP, Sylvia. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 276, 2010.

DODICK, David W.; GARGUS, J. Jay. Mecanismos que deflagram a enxaqueca: Biólogos finalmente começam a desvendar os mistérios da enxaqueca, do prenúncio à dor. **Scientific American**, 2008. Disponível em: <http://www2.uol.com.br/sciam/reportagens/mecanismos_que_deflagram_a_enxaqueca_imprimir.html> Acesso em: 05 abr. 2013.

ESPOSITO, Maria; CAROTENUTO, Marco. Ginkgolide B complex efficacy for brief prophylaxis of migraine in school-aged children: an open-label study. **Neurological Sciences**, v. 32, n. 1, p. 79-81, 2010.

FELDMAN, A. **Enxaqueca**: só tem quem quer. 12 ed. São Paulo: Novo Século, 2008.

FELIPE, Márcia Reis et al. Implicações da alimentação e nutrição e do uso de fitoterápicos na profilaxia e tratamento sintomático da enxaqueca – uma revisão. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 165-179, ago. 2010.

FIORONI, L. et al. Platelet serotonin pathway in menstrual migraine. **Cephalalgia**, v. 16, n. 6, p. 427-430, 1996.

FRANÇA, Dorothea Schmidt et al. Vitaminas do complexo B e a utilização em condições dolorosas. **Revista Multidisciplinar das Faculdades Integradas Pitágoras**, Montes Claros-MG, p. 4-11, 2012.

FRANÇA, Camille Feitoza; VIANNA, Lucia Marques. Vitaminas do complexo B, cognição e hiper-homocisteinemia: Uma revisão. **Revista Neurociência**, Rio de Janeiro-RJ, v. 20, n. 1, p. 88-93, 2012.

FREEMAN, Matthew. Reconsidering the effects of monosodium glutamate: a literature review. **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, v. 18, n. 10, p. 482-486, 2006.

FUH, Jong-Ling et al. Ice-cream headache—a large survey of 8359 adolescents. **Cephalalgia**, v. 23, n. 10, p. 977-981, 2003.

FUKUI, Patrícia Timy et al. Trigger factors in migraine patients. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 66, n. 3A, p. 494-499, 2008.

GAGNIER, Joel. J. The therapeutic potential of melatonin in migraines and other headache types. **Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic**, v. 6, n. 4, p. 383, 2001.

GALLAGHER, Margie Lee. Os Nutrientes e seu metabolismo. In: MAHAN, L. Kathleen; ESCOTT-STUMP, Sylvia. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 39-143, 2010.

GALVÃO, André Martins et al. Evidência científica entre a oferta hídrica e a dor cefálica. **Revista Dor**, Recife-PE, v. 10, n. 4, p. 343-348, 2009.

GRZANNA, Reinhard; LINDMARK, Lars; FRONDOZA, Carmelita G. Ginger-an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. **Journal of medicinal food**, v. 8, n. 2, p. 125-132, 2005.

IERUSALIMSKY, Ricardo; MOREIRA FILHO, Pedro Ferreira. Fatores desencadeantes de crises de migrânea em pacientes com migrânea com aura. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, Rio de Janeiro-RJ, v. 60, n. 3A, p. 609-613, 2002.

IGLESIAS, Helen Corrêa Esteves; BOTTURA, Roseli; NAVES, Maria Margareth Veloso. Fatores nutricionais relacionados à enxaqueca; Nutritional factors related to migraine. **Revista Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 20, n. 3, p. 229-239, 2009.

JACOB, Sharon E.; STECHSCHULTE, Sarah. Formaldehyde, aspartame, and migraines: a possible connection. **Dermatitis**, v. 19, n. 3, p. E10, 2008.

JONES, H.Royden. **Neurologia de Netter**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

JUZWIAK, Cláudia Ridet; FONSECA, Ana Beatriz Baptistella Leme da. Terapia Nutricional na Enxaqueca. In: SILVA, Sandra M. Chemin S. da; MURA, Joana D'arc. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Roca, p. 727-736, 2010.

KRYMCHANTOWSKI, Abouch Valenty; MOREIRA FILHO, Pedro Ferreira. Atualização no tratamento profilático das enxaquecas. **Arquivo de Neuro-psiquiatria**, Rio de Janeiro-RJ, v. 57, n. 2-B, p. 513-519, 1999.

LENCINA, Jimena Rios. **Enxaqueca**: Uma doença incapacitante. 2003. 54 f. Monografia de conclusão de curso de Biologia, Faculdade de Ciências da Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2003.

LITTLEWOOD, Julia et al. Platelet phenolsulphotransferase deficiency in dietary migraine. **The Lancet**, v. 319, n. 8279, p. 983-986, 1982. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6122845>> Acesso em: 20 abr 2013.

LUECK, Kristin. The Dietary Migraine: How Food Can Cause Headaches. **Nutrition Bytes**, v. 3, n. 1, 1997.

LUNDY-EKMAN, Laurie. **Neurociência**: Fundamentos para a reabilitação. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

MACHADO, Jorge.; BARROS, José.; PALMEIRA, Manuela. Enxaqueca: fisiopatologia clínica e tratamento. **Revista Portuguesa Clinica Geral**, Lisboa, v. 22, p. 461-470, 2006.

MAHER, Timothy J.; WURTMAN, Richard J. Possible neurologic effects of aspartame, a widely used food additive. **Environmental Health Perspectives**, v. 75, p. 53, 1987.

MANNIX, Lisa K. Relieving migraine pain: sorting through the options. **Cleveland Clinic journal of medicine**, v. 70, n. 1, p. 8-9, 2003.

MARTIN, Vincent T.; BEHBEHANI, Michael M. Toward a rational understanding of migraine trigger factors. **Medical Clinics of North America**, v. 85, n. 4, p. 911-941, 2001.

MARZZOCO A, Torres, B.B. Bioquímica básica. In: Marzzoco A, Torres, B.B. **Metabolismo de carboidratos**: glicólise e formação de acetil-CoA. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 119-30, 1999.

MASRUHA, Marcelo Rodrigues. The melatonin role in migrine and comorbidities (Abstract). **Arquivo de Neuro-Psiquiatria**, v. 66, n. 3a, 2008.

MILLICHAP, J. Gordon. The role of diet in migraine headaches. **Noha News**, v. 27, n. 3, p. 3-6, 2002. Disponível em: <<http://superiorsites3.com/NNS02DietMigraineHeadaches.htm>> Acesso em: 05 abr 2013.

MILLICHAP, J. Gordon; YEE, Michelle M. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. **Pediatric neurology**, v. 28, n. 1, p. 9-15, 2003.

MISULIS, Karl.E.; HEAD, Thomas.C. **Netter: Neurologia essencial**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

MORAIS, Maria Silvia B. B. F. de; BENSEÑOR, Isabela M. **Como diagnosticar e tratar cefaléias primárias**. 2009. Disponível em: <<http://shangrilaead.livejournal.com/25837.html>> Acesso em: 18 abr. 2013.

MOREIRA, Ana Vlândia Bandeira; SANTANA, Helena Maria Pinheiro. Vitaminas. In: SILVA, Sandra M. Chemin S. da; MURA, Joana D'arc. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Roca, p. 77-102, 2010.

MOURA, José Gilberto Perez de. **Nutrição e terapêutica**. 2º edição. Pelotas, 2009. Disponível em: <http://www.siscomed.com.br/pvc4/estudos/uploads2/03%20-%20Livro_nutrientes-e-terapeutica.pdf> Acesso em: 13 abr. 2013.

Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). **Tabela brasileira de composição dos alimentos-TACO**. Campinas: NEPA-UNICAMP, 2006.

OLESEN, Jes. The ischemic hypotheses of migraine. **Archives of neurology**, v. 44, n. 3, p. 321, 1987.

OLIVEIRA, Margarida Martins. **Factores alimentares e nutricionais implicados na fisiopatologia da Enxaqueca**. Porto, 2008. 67 f. (Monografia) Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, 2008.

OLIVEIRA, Margarida Martins; SILVA Carmen Brás. Enxaqueca: Fisiopatologia e factores alimentares desencadeantes. **Cientificidades Nutricias-Artigos de revisão**, p.50-53, Porto, 2010.

OSBORN, R. E.; ALDER, D. C.; MITCHELL, C. S. MR imaging of the brain in patients with migraine headaches. **American journal of neuroradiology**, v. 12, n. 3, p. 521-524, 1991.

PAHIM, Luciane Scherer; MENEZES, Ana MB; LIMA, Rosângela. Prevalência e fatores associados à enxaqueca na população adulta de Pelotas, RS. **Revista Saúde Pública**, Pelotas-RS, v. 40, n. 4, p. 692-8, 2006.

PANCONESI, Alessandro. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. **The journal of headache and pain**, v. 9, n. 1, p. 19-27, 2008.

PERES, Mario Fernando Prieto et al. Primary headaches in obese patients. **Arquivo de Neuro-psiquiatria**, v. 63, n. 4, p. 931-933, 2005.

PERES, Mario Fernando Pietro et al. O papel do GABA na fisiopatologia da enxaqueca crônica. **Migrêneas Cefaléias**, v.11, n.3, p.197-200, 2008.

PERES, Mario Fernando Pietro. **Melatonina e Doenças Neurológicas**. Disponível em: <http://www.amebrasil.org.br/html/pesq_art2.htm> Acesso em: 06 mai. 2013.

PERKIN, G. David. **Atlas Mosby em cores e Texto de Neurologia**. 1. ed. São Paulo: Manole Ltda, 1998.

PETERLIN, B. Lee et al. Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 50, n. 1, p. 52-62, 2010.

REIS, Carlos Henrique Melo. Cefaléias e outros dores craniofaciais. In: NUNES, Carlos Eduardo Lopes. **Dor**. Rio de Janeiro: SAERJ, 2003. p. 205-236. Disponível em: <http://www.saerj.org.br/download/livro%202003/6_2003.pdf> Acesso em: 05 abr. 2013.

ROCKETT, Fernanda Camboim. **Aspectos dietéticos e ambientais no desencadeamento de migrânea**. 2010, 157 f. Monografia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

SAMPAIO, Estela Viana et al. **Nutrição e enxaqueca: caracterização de pacientes atendidos em ambulatório especializado de belo horizonte - MG**. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2011.

SANDOR, P. S. et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. **Neurology**, v. 64, n. 4, p. 713-715, 2005.

SANVITO, Wilson Luiz; MONZILLO, Paulo Hélio. Cefaléias primárias: aspectos clínicos e terapêuticos. **Revista do Hospital das Clínicas e da Faculdade de medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo-Brasil**, Ribeirão Preto, v. 30, n. 4, p. 437-48, 1997.

SARCHIELLI, Paola et al. Sensitization, glutamate, and the link between migraine and fibromyalgia (Abstract). **Current pain and headache reports**, v. 11, n. 5, p. 343-351, 2007. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11916-007-0216-2#page-1>> Acesso em: 30 abr. 2013.

SCHUMACHER, Rafael Lizandro et al. Compostos nitrogenados do vinho: fatores envolvidos na formação de aminoácidos e aminas biogênicas. **Evidência-Interdisciplinar**, v. 12, n. 2, p. 137-154, 2012.

SILVA, Andreia Franciane da. **Enxaqueca e alimentação**. **Nutri Jr, Jornal Eletrônico**, nº 2, 2007. Disponível em: <http://www.nutrijr.ufsc.br/jornal/jornal_eletronico_09-07.pdf> Acesso em: 20 out. 2013.

SILVERMAN, Kenneth et al. Withdrawal syndrome after the double-blind cessation of caffeine consumption. **New England Journal of Medicine**, v. 327, n. 16, p. 1109-1114, 1992.

SINCLAIR, S. et al. Migraine headaches: nutritional, botanical and other alternative approaches. **Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic**, v. 4, n. 2, p. 86, 1999.

SPECIALI, José Geraldo. Classificação das cefaléias. **Revista do hospital das Clínicas e da Faculdade de medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo-Brasil**, Ribeirão Preto, v. 30, n. 4, p. 421-27, 1997. Disponível em: <http://saudedireta.com.br/docsupload/1334664541classificacao_%20cefaleias.pdf> Acesso em: 22 abr. 2013.

STOTT, David J. et al. Randomized controlled trial of homocysteine-lowering vitamin treatment in elderly patients with vascular disease. **The American journal of clinical nutrition**, v. 82, n. 6, p. 1320-1326, 2005.

SUN-EDELSTEIN, Christina; MAUSKOP, Alexander. Foods and supplements in the management of migraine headaches. **The Clinical journal of pain**, v. 25, n. 5, p. 446-452, 2009.

TEIXEIRA, Carla Amorim de Moraes Silva Pimentel. **Estudo prospectivo das perturbações visuais associadas à enxaqueca**. 2009. 85 f. Dissertação (Mestrado em Neuroftalmologia). Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa, 2009.

VAUGHAN, T. Ray. The role of food in the pathogenesis of migraine headache. **Clinical reviews in allergy**, v. 12, n. 2, p. 167-180, 1994.

VAN DEN EEDEN, S. K. et al. Aspartame ingestion and headaches A randomized crossover trial. **Neurology**, v. 44, n. 10, p. 1787-1787, 1994.

VINCENT, Maurice. Fisiopatologia da enxaqueca (ou migrânea). **Revista do hospital das Clínicas e da Faculdade de medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo-Brasil**, Ribeirão Preto, v. 30, n. 4, p. 428-36, 1997.

VINCENT, Maurice. Fisiopatologia da enxaqueca. **Arquivo de Neuro-Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 4, p. 841-51, 1998.

WAITZBERG, D.L. et al. Metabolismo intermediário dos micronutrientes: vitaminas e oligoelementos. In: Waitzberg D.L. **Dieta, nutrição e câncer**. São Paulo: Atheneu, 2006.

WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, E. Maria Beatriz Cardoso. Enxaqueca: mal antigo com roupagem nova. **OPAS. Uso racional de medicamentos Temas Selecionados**, Brasília, v. 1, n. 8, p. 1-7, 2004. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicações/HSE_URM_ENX_0704.pdf> Acesso em: 14 out. 2012.

WANNMACHER, Lenita. **Tratamento de enxaquecas**: Escolhas racionais. p 1-15, 2010. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema06-enxaqueca.pdf>> Acesso em: 16 out. 2012.

WANTKE, Felix; GOTZ, Manfred; JARISCH, Reinhart. The red wine provocation test: intolerance to histamine as a model for food intolerance. **Allergy and Asthma Proceedings**. OceanSide Publications. p. 27-32, 1994.

WOBER, Christian et al. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: the PAMINA study. **Cephalalgia**, v. 27, n. 4, p. 304-314, 2007.

WOOLHOUSE, Michelle. Migraine and tension headache. **Australian Family**, v. 34, n. 8, p. 647-50, 2005.

ZUKERMAN, Elíova et al. Enxaqueca. **Revista Brasileira de Medicina**. v. 56. n. 12. p. 83-90, 1999. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=395> Acesso em: 04 abr. 2013.